

## 論文内容要旨

ラット顎下腺の腺房、主導管、導管周囲細動脈に分布する神経活性物質およびシナプトフィジン免疫陽性神経終末に関する免疫組織化学的研究

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔科学講座 大西 宏祐

(指導：高橋 理 教授)

## 論文内容要旨

過去の研究で、顎下神経節においては多くの神経活性物質の存在が報告されている。免疫組織化学的研究では calcitonin gene-related peptide、substance P、vasoactive intestinal polypeptide (VIP)、neuropeptide-Y (NPY)、enkephalin、5-hydroxytryptamine (5-HT、serotonin) 等の神経活性物質の存在が明らかとなっている。我々はこの中で、VIP、NPY、5-HT に着目して、唾液腺の分泌、吸収への関与を調査してきた。本研究では、これら神経活性物質が含有されている神経終末のラット顎下腺における免疫共陽性について局在性を解析した。

まず、ラット顎下腺の超微構造を観察する目的で、Wistar 系ラットにグルタルアルデヒドとオスミウム酸を用いて固定し、通法に従いラット顎下腺およびその周辺組織の連続切片を作製し、顎下腺および周辺組織の正常構造を光学顕微鏡にて解析した。さらに神経終末と神経終末に発現する VIP や NPY そして 5-HT の顎下腺における量的な分布を明らかにするために、免疫組織化学的な解析を行った。

実験動物をパラホルムアルデヒドにて固定し、顎下腺および周辺組織の連続切片を作製後、切片に VIP、NPY、5-HT、Synaptophysin (SPN) に対する免疫染色を施し、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。二重標識法による組織標本の中から、腺房細胞、主導管上皮細胞、主導管に隣接する細動脈を明瞭に観察できる切片を各 10 枚抽出し、SPN 免疫陽性神経終末に対する二重標識神経終末の割合をそれぞれ算出した。また腺房細胞、主導管上皮細胞、主導管に隣接する細動脈について 2500  $\mu\text{m}^2$  の視野を 10 視野抽出し、SPN 免疫陽性神経終末の数を計測して中央値を算出し、各部位で比較した。得られた値は Kruskal-Wallis 検定を行った後、Mann-Whitney U 検定を有意水準 5% に Bonferroni の補正を行い検定した。

ラット顎下腺の超微構造の観察において、顎下腺腺房部には多くの腺細胞や顆粒管が認められ、それらの間の結合組織には細動脈や有髄の神経線維も観察された。また主導管の上皮は多列上皮より構成され、その直下に多くの毛細血管が存在し、さらに主導管を囲む結合

組織中には神経束および細径の有髄神経線維が認められた。またラット顎下腺における VIP、NPY、5-HT および SPN 免疫陽性神経終末の局在を観察した結果、SPN 免疫陽性神経終末における各種神経活性物質の共陽性を示す比率は、腺房では SPN と NPY の組み合わせが多く、主導管および主導管周囲の細動脈では SPN と VIP の組み合わせが多い結果となった。また神経終末は腺房に最も多く分布し、ついで主導管周囲の細動脈、そして主導管の順であった。

以上より、顎下腺主導管と腺房では投射する神経線維の有する神経活性物質と量的分布が異なるという結論が得られた。今後、主導管や腺房部の細胞が発現する受容体の検索および、VIP、NPY、5-HT などによる唾液分泌量の変化などを検索することで、さらなる唾液分泌機構の解明につながることを示唆された。